

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Année 1930

THÈSE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marie-Joseph-Henri GUINIER

Né le 7 octobre 1903 à Lyons-la-Forêt (Eure).

ESSAI

D'HISTOIRE THÉRAPEUTIQUE
DU MERCURE

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTÉ

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1930

THÈSE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Marie-Joseph-Henri GUINIER

Né le 7 octobre 1903 à Lyons-la-Forêt (Eure)

ESSAI

D'HISTOIRE THÉRAPEUTIQUE
DU MERCURE

Président : M. LOEPER, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1930



I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médicale-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et Médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	M. VILLARET.
Clinique médicale.	CARNOT.
	BEZANÇON.
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN . . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . . . Pathologie médicale.
 BINET . . . Physiologie.
 BLANCHETIÈRE . . . Chimie biologique.
 BROCC . . . Pathologie chirurgicale.
 BRULÉ . . . Pathologie médicale.
 CADENAT . . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 De GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 DOGNON . . . Physique.
 DONZELOT. Pathologie médicale.
 ECALLE . . . Obstétrique.
 FEY . . . Urologie.
 GARNIER. . . Pathologie expérimentale.
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 GATELLIER . Pathologie chirurgicale.
 GIROUD . . . Histologie.
 HARVIER. . . Pathologie médicale.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUTINEL. . . Pathologie médicale.
 JOANNON. . . Hygiène.
 JOYEUX . . . Parasitologie.
 LABBÉ (Henri). Chimie biologique.

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX . . . Anatomie pathologique.
 LEVEUF . . . Pathologie chirurgicale.
 LEVY-VALENSI. Neuro-psychiatrie.
 LIAN. . . Pathologie médicale.
 MERCIER (Ferdinand) . . . Pharmacologie.
 MILLOT. . . Histologie.
 MONDOR . . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU . . . Pathologie médicale.
 MOULONGUET. . . Pathologie chirurgicale.
 MOURE . . . Pathologie chirurgicale.
 MULON . . . Histologie.
 OBERLING . . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER . . . Anatomie.
 PIEDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES . . . Obstétrique.
 QUENU. . . Pathologie chirurgicale.
 RICHET Fils . Physiologie.
 SÉZARY. . . Dermatologie et syphiligraphie.
 VALLÉRY-RA-
 DOT (Pasteur). Pathologie médicale.
 VAUDESCAL. Obstétrique.
 VELTER . . . Ophtalmologie.
 VERNE . . . Histologie.
 VIGNES. . . Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

BUSQUET . . . Pharmacologie.
 GUÉNIOT . . . Obstétrique.
 LEQUEUX . . . Obstétrique

MM.

NEVEU LEMAIRE Parasitologie.
 RETTERER. . Histologie.
 ZIMMERN. . . Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	CHEVASSU . . .	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	HEITZ BOYER . .	Clinique chirurgicale.
DEBRE	Clinique médicale.	MATHIEU	Clinique chirurgicale.
DUVOTR.	Clinique médicale.	MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
FIESSINGER . . .	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
LERI	Clinique médicale.	LE LORIER	Clinique obstétricale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL . . .	Clinique obstétricale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	METZGER.	Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire.	)	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du tra- vail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Education physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions mises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE

DE MON GRAND-PÈRE

Le Docteur HENRI GUINIER

Professeur agrégé de la Faculté de Montpellier

DE MON PÈRE

Le Docteur JOSEPH GUINIER

DE MON ONCLE

Le Docteur PIERRE GUINIER

DE MON COUSIN

Le Docteur AUGUSTE GUINIER

A MA MÈRE

Souvenir très affectueux des sacrifices qu'elle s'est imposée pour mes études.

A MA FEMME

Compagne fidèle de mes dernières années d'étudiant.

A MON FILS

Pour qu'il continue la tradition familiale.

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur LOEPER

Professeur de Thérapeutique médicale

Médecin des Hôpitaux

Chevalier de la Légion d'Honneur

Souvenir très respectueux et reconnaissant.

INTRODUCTION

Peu de médicaments ont connu une fortune aussi diverse, ont suscité autant de controverses que le mercure. Traité tour à tour d'abominable poison, qu'il convient d'éviter comme la peste, et de médicament admirable, angélique, qu'on croirait plutôt être inventé par les dieux que par les hommes, ce métal semble actuellement assez connu au point de vue thérapeutique pour que son histoire puisse être envisagée avec l'objectivité nécessaire. Nous ne pensons pas que pareille étude ait été entreprise depuis 1878, date à laquelle Hallopeau a consacré sa thèse d'agrégation à l'étude physiologique et thérapeutique du mercure. Mais en 1878 la lutte séculaire entre mercurialistes et antimercurialistes venait à peine de se terminer par la victoire des premiers et quelqu'objectif que soit le travail d'Hallopeau, on y sent encore les accents passionnés de la guerre sans pitié poursuivie depuis la fin du ^{xvii}^e siècle jusqu'au milieu du ^{xix}^e à coups d'in-folio. Aujourd'hui la guerre semble terminée depuis assez longtemps pour que l'écart de temps permette un coup d'œil d'ensemble dépourvu d'amour et de haine. Nous ne pouvons prétendre à un

autre but que d'examiner rapidement l'évolution des idées et des faits concernant l'emploi thérapeutique du mercure, le nombre des travaux sur cette question passionnante étant incalculable. Notre principal but sera de dégager à la lumière des faits modernes l'inanité de ces discussions, le peu de poids des arguments que chacun des partis apportait à l'appui de sa thèse, pour en tirer des enseignements quant au présent. De nos jours nous discutons peut-être avec moins de passion qu'autrefois des questions sur lesquelles l'avenir démontrera peut-être notre ignorance absolue. Une revue historique, comme celle que nous allons tenter, n'est-elle pas utile pour refroidir nos engouements pour des théories « séduisantes », des idées « à la mode », mais dont l'extrême fragilité ne tardera pas à être démontrée par l'avenir.

Nous encourons peut-être le risque de répéter des lieux communs en insistant sur le fait bien établi par Claude Bernard, à savoir « que la véritable base scientifique de la thérapeutique doit être donnée par la connaissance de l'action physiologique des causes morbides des médicaments ou des poisons, ce qui est exactement la même chose. « Il ne nous semble pas que cette vérité ait suffisamment pénétré dans le public médical, ce n'est donc peut-être pas absolument inutile de la répéter. D'autant plus que l'histoire thérapeutique du mercure est un exemple éclatant, démontrant d'une façon très suggestive l'inanité de toute discussion tant que l'action physiologique d'un médicament n'a pas été expérimentée.

Le plan de notre travail est le suivant :

1^{er} chapitre : Antiquité et moyen-âge, jusqu'à l'apparition de la syphilis ;

2^e chapitre : De 1494 à la fin du xviii^e siècle ;

3^e chapitre : Du début du xix^e jusqu'à l'époque moderne.

Ainsi après avoir passé en revue l'évolution d'un des médicaments les plus anciennement connus, nous essaierons d'en tirer quelques conclusions pouvant servir d'enseignement pour le présent et l'avenir.

LES ORIGINES ET LES DÉBUTS DE LA THÉRAPEUTIQUE MERCURIELLE

Avant d'être le grand médicament, l'un des médicaments vraiment efficace des anciens, le mercure a eu une époque obscure. Comme il arrive assez rarement la toxicité du mercure fut connue bien avant ses propriétés thérapeutiques. Aussi les anciens qui considéraient le mercure comme un poison violent (*venenum rerum omnium*, disait Pline) en déconseillaient formellement l'emploi thérapeutique. Mais avant d'aborder l'étude du mercure au point de vue de son usage en médecine, il sera nécessaire d'en rechercher les origines au point de vue chimique. Le mercure est un des premiers métaux connus, en dehors bien entendu des métaux d'usage courant, comme le fer et le cuivre, d'après Berthelot. Les ÉGYPTIENS auraient déjà connu le mercure. Mais tous les documents sur l'alchimie des Égyptiens ont été détruits par Dioclétien en 290, et il n'est pas aisé de reconstruire cette science extrêmement développée d'après les quelques documents qui nous en restent à Leyde et au British Museum. De toute façon il semble hors de doute que les Égyptiens savaient préparer le mercure

métallique en partant d'un minéral : le cinabre dont la connaissance remonte à la plus haute antiquité. Nous savons fort peu de choses sur l'usage du mercure chez ce peuple en dehors des propriétés magiques qu'on lui a attribuées et qui lui ont fait jouer un rôle fort important dans l'alchimie. Le mercure fut tout d'abord désigné par le signe ☉ constituant ainsi une sorte de contre-agent. Ce n'est que beaucoup plus tard au VII^e siècle de notre ère qu'à la suite d'un changement d'affectation de l'étain, il sera désigné par le signe de Mercure (☿). Il est infiniment probable que le mercure assimilé en quelque sorte à cette planète ait eu dans l'esprit des astrologues des propriétés curatives dans certaines constatations, mais à ce sujet nous ne possédons guère de documents avant Paracelse, malgré que celui-ci se soit réclamé d'Hermès Trismégiste et de toute la science occulte des Egyptiens. Nous reviendrons sur ces faits à propos de Paracelse. Le cinabre était une substance d'usage courant chez les anciens il servait non seulement à la préparation du mercure métallique, mais était lui-même considéré comme un corps simple, désigné par le signe ☉ qui devait plus tard signifier le soleil et même la pierre philosophale. Il est donc très probable que cette substance aussi précieuse servait à la guérison des maladies, sinon dans la médecine ordinaire des Egyptiens, qui n'utilisait presque exclusivement que des plantes, mais dans la médecine ésotérique, dans la magie.

LES GRECS ET LES ROMAINS connaissaient très bien le mercure métallique et encore mieux le cinabre. Pour certains l'élément primordial de Thalès que l'on a interprété

comme étant de l'eau, serait l'eau-argent, le mercure. Le premier document sûr est dans Théophraste (315 avant J. C.) qui parle d'argent liquide préparé à partir du « vermillon ».

Le premier auteur qui parle du mercure en médecin est Dioscoride (env. 60 av. J. C.). Il insiste sur la toxicité du mercure, essaye même d'en donner une explication : « Argentum vivum potatum occidit quoniam interiora membra dislocat gravitate sua ». Galien (1^{er} siècle après J. C.) range le mercure parmi les agents délétères. L'opinion d'Oribase et d'Aëtius est identique. Si le mercure métallique n'a joué aucun rôle dans la thérapeutique des anciens et cela à cause de sa toxicité précocément reconnue, il n'en est pas de même du cinabre. L'usage de ce minéral fut fort répandu chez les Romains. Nous n'insistons pas sur l'emploi du cinabre ou du vermillon pour colorer les lèvres et les joues des dames romaines et des triomphateurs, il est surtout certain que le cinabre a été utilisé en frictions, et liniments.

La question de la terminologie rend du reste très difficile l'interprétation des documents anciens. Pline distingue deux sortes de mercure : l'argent vif, argentum vivum et l'eau argent, hydrargyrum. Le premier serait le mercure natif, naturel ; le second du mercure artificiel. Il nous est très difficile de savoir à quoi correspond une telle distinction. Le cinabre était couramment confondu avec minium. Dioscoride parle du reste de falsification du sulfure par le minium. En grec le minium est désigné sous le nom de *μιντος*, tandis que le cinabre

est connu sous l'appellation d'ανδραξ. Il est extrêmement probable que la confusion terminologique était fréquente. Il est certain que plus tard le signe de Mercure désignait aussi bien ce que nous appelons le mercure que l'arsenic, le soufre et la sandaraque.

Quoi qu'il en soit, le cinabre semble avoir eu des utilisations thérapeutiques assez étendues sous forme de liniments qu'on appliquait sur la tête ou le ventre.

Nous rappelons encore une application thérapeutique du mercure métallique cette fois-ci, c'est celle que proposa Paul d'Egine. Le mercure par son poids lui sembla tout désigné pour lever les obstacles intestinaux qui causent l'iléus. Il employa donc des quantités considérables de mercure (2 à 4 livres !) par voie buccale dans la colique et la passion iliaque. Cet usage dont l'efficacité nous semble aujourd'hui des plus douteuses, dont la nocivité par contre ne peut laisser de doutes, survécut longtemps jusqu'à la fin du xvi^e siècle.

La tradition d'Hippocrate et de Galien fut conservée pendant les premiers siècles du Moyen-âge par la médecine ARABE. Au vii^e siècle Theodocus et Theodimus s'installent en Irak sur le territoire du califat de Bagdad et, selon les historiens, ces deux médecins grecs formeraient le trait d'union entre la science médicale gréco-romaine et arabe. Un travail de compilation intense se poursuit du vii^e au x^e siècle pendant le règne des califes Abbasides. Si la doctrine médicale des anciens était respectée par les Arabes au point de n'y rien changer, un grand nombre de nouveaux médicaments s'introduit avec eux dans la pharmacopée. Le mercure tout au

moins tel que nous en concevons l'usage aujourd'hui fit partie de ces agents thérapeutiques nouveaux. Nous n'insistons pas sur les progrès considérables que les Arabes ont fait faire à la chimie du mercure. Deux nouveaux composés mercuriels sont découverts par Geber (fin du VIII^e siècle) le sublimé et l'oxyde rouge de mercure. Au point de vue thérapeutique les Arabes ont fait du mercure le médicament par excellence des maladies de la peau. Rhazès, Avicenne et Serapion emploient le mercure métallique en pommades et onguents dans toutes les maladies cutanées. Dans aucun cas le mercure ne fut employé par les Arabes par voie digestive. Mésué l'Ancien dans son *Antidotarium* recommande le mercure contre les poux, scabies, herpès, impétigo, gale, rogue, morphæa et le *malum mortuum*. Tous les documents portent à croire que les pommades mercurielles furent chez les Arabes d'un usage extrêmement répandu, comme parasiticide et topique cutané.

La médecine du MOYEN-AGE CHRÉTIEN dérive à peu près intégralement de celle des Arabes. Les premières grandes Ecoles du Moyen-âge : Salerne et Montpellier ont appris la doctrine d'Hippocrate par les Arabes. Nous venons de voir que ceux-ci employaient le mercure très largement par voie externe. Ils connaissaient également l'action physiologique et toxique de ce métal. Albugerig déclare que le mercure est un grand ennemi du système nerveux. Avicenne signale la salivation, Constantinus Africanus décrit les effets toxiques de l'inhalation de vapeurs mercurielles : la fétidité de l'haleine, les sueurs profuses, les tremblements et les paralysies. La médecine

cine chrétienne a accepté toutes ces données et en a fait un usage très général. Petrus Hispanus recommande les pommades mercurielles contre les poux. Albert le Grand semble employer le sublimé en usage interne, ce sel fait partie de son élixir. Les grands promoteurs de la thérapeutique mercurielle du Moyen-âge semblent être Théodoric et Arnaud de Villeneuve qui l'emploient dans toutes les maladies de la peau. Vigo les considère comme les créateurs de la thérapeutique antisypilitique, sans se rendre compte que la syphilis n'existait pas en Europe avant la fin du xv^e siècle. Guy de Chauliac vante les propriétés cicatrisantes des pommades mercurielles, il l'emploie pour le pansement des plaies. Tous ces auteurs semblent très bien connaître la toxicité du mercure. Arnaud de Villeneuve cite l'intoxication par des vapeurs de mercure et par l'oxyde rouge. Bartholomée l'Anglais dit des composés mercuriels qu' « ils font paralytique et trembler les membres pour les nerfs qu'ils ont amoillés ».

Somme toute, au moment où la syphilis apparut en Italie et en France, c'est-à-dire en 1494 l'usage du mercure est très répandu dans la médecine pour la thérapeutique des maladies cutanées. Où devons-nous chercher l'origine de cette thérapeutique ? Il est fort difficile de répondre à cette question, car si tout porte à croire que les Arabes en furent les créateurs, il est impossible de prouver que l'usage cutané du mercure ne remonte pas à une époque antérieure. Nous avons vu les difficultés d'identifier ce métal dans les documents anciens ; difficultés avant tout d'ordre terminologique.

Nous savons d'autre part que l'originalité des Arabes en matière de médecine est assez restreinte. Ils ont eu évidemment le grand mérite d'avoir conservé la tradition médicale de l'antiquité, mais leur contribution originale est minime. Il est possible que le génie chimique des Arabes, terrain sur lequel par contre ils furent inégalables, leur a suggéré l'idée de remplacer les frictions de cinabre des Romains par des pommades constituées de mercure métallique. Il est donc possible que la thérapeutique mercurielle, dont nous verrons l'immense vogue dans l'époque que nous allons aborder, soit née de l'usage du cinabre comme agent médicamenteux cutané.

II. — L'AGE D'OR DE LA THÉRAPEUTIQUE MERCURIELLE

(De 1494 à la fin du XVIII^e siècle)

L'histoire de la syphilis est absolument unique dans les Annales de la médecine, par la rapidité avec laquelle elle fut reconnue comme une maladie nouvelle et décrite dans ses moindres détails cliniques avec une justesse étonnante. De plus, la syphilis dès le moment de son apparition pendant l'expédition d'Italie de Charles VIII fut traitée par un médicament considéré encore actuellement comme un de ses meilleurs agents thérapeutiques : le MERCURE.

L'origine de l'application du mercure dans la thérapeutique de la syphilis est très discutée. Les ennemis du mercure aimaient à attribuer cette méthode à des charlatans pour pouvoir ainsi apporter un argument de plus contre lui. Fracastor dans son poème sur le mal français le prétend très nettement. Par contre les partisans du mercure lui cherchèrent des origines nobles. Ainsi une recette d'onguent trouvée par Bouchard attribue l'avènement de la méthode à Marcellus Cumanus « clarissimus medicinarum doctor » qui, assistant

à la campagne de Charles VIII, aurait soigné dès le début la syphilis par le mercure. Il est généralement admis que le premier auteur qui en fait mention est Josephus Widman seu de Salicet dans un opuscule « De pustulis » en 1495. Les autres auteurs auxquels fut successivement attribué le mérite d'avoir soigné la syphilis par le mercure sont postérieurs : G. Torella en 1497, Conrad Gilini en 1498. Fallope même attribue cette découverte à Bérenger de Carpi (1518). Quoi qu'il en soit il est certain que le mercure fut le premier médicament opposé à la syphilis. Il est peu probable, comme les auteurs semblent le prétendre, que l'application du mercure fût une innovation thérapeutique. Avant de prendre les proportions d'une épidémie, la syphilis de 1494 dut se manifester par quelques cas sporadiques et rien n'est plus naturel que d'avoir appliqué sur les accidents cutanés de la maladie l'agent thérapeutique habituel des maladies de la peau. Il nous semble à peu près certain que la thérapeutique mercurielle antisiphilitique dérive directement de l'usage du mercure comme parasiticide et topique cutané inauguré par les Arabes et fort répandu pendant le Moyen-âge.

L'usage du mercure désormais se répand avec une rapidité qui témoigne aussi bien de l'extension de la maladie elle-même que de la faveur dont jouit le médicament. Jean de Vigo règle dans ses détails la cure mercurielle de la syphilis, telle qu'elle sera pratiquée pendant plusieurs siècles.

La forme la plus employée était la *friction*. La formule utilisée d'onguent napolitain date de 1495. Il com-

prenait en dehors du mercure de multiples autres substances, comme en témoigne la formule suivante :

Axungiae Suillæ in succo Salviæ toto.....	1 livre
Argenti vivi extincti....	4 onces
Olei laurini, chæmœmeli, lumbricorum.....ââ	2 onces
Olei de spica.....	1 once
Aqua vitæ.....	1 once
Ceræ flavæ.....	2 onces
Tereb. in succo enulæ lata.....	3 onces
Pulveris chæmepytheos et salviæ.....ââ	2 onces
Fiat unguentun ut artis est.	

Avec l'onguent ainsi préparé on faisait des frictions. Voilà comment Astruc décrit les différentes étapes de la cure :

a) La préparation du malade était commencée par une saignée de 12 onces, le lendemain purgation. Pendant les 12 à 15 jours consécutifs 1 ou 2 bains tièdes par jour. Puis on recommençait la saignée et la purgation. Pendant tout ce temps de la préparation le malade devait s'abstenir de vin et de femmes et se soumettre à un régime « adoucissant, humectant et rafraîchissant ». En réalité il est facile de comprendre l'affaiblissement que devait subir le malade pendant cette période-là ;

b) Les frictions étaient commencées après cette préparation. Le malade devait subir 3 frictions pendant 3 ou 5 jours. Chaque friction était faite avec 4 gros (16 gr.) d'onguent mercuriel. On frictionnait de bas en haut « autour du col, sous les aisselles et aux aines afin d'éviter que le venin ne suffoque le cœur, ou ne fasse

flux de ventre mortel » (A. Paré). Pendant les frictions le patient devait se tenir debout devant la flamme d'un grand feu et passer après la friction une ou deux heures dans un lit bien chaud. Les frictions devaient être continuées jusqu'à l'apparition d'une salivation abondante. Le but de tout le traitement était la salivation par laquelle on croyait éliminer le virus de la maladie. « ...il faut se garder surtout de repousser l'humeur en dedans et par conséquent donner issue aux humeurs par remède qui attirent le venin au dehors » (A. Paré). L'erreur fondamentale de la thérapeutique mercurielle de cette époque est de croire que la salivation est l'effet thérapeutique du mercure. De cette sorte on recherchait véritablement l'intoxication. Astruc dit que les malades bavaient pendant les 15 à 25 jours consécutifs aux frictions jusqu'à 3 à 6 livres de salive. Le chevalier Ulrich von Hutten nous brosse un tableau saisissant des cures mercurielles de cette époque : « Les malades étaient enfermés dans une étuve, où la chaleur était maintenue constamment égale très élevée ; ils y restaient de 20 à 30 jours. On espérait par l'augmentation de la chaleur rendre la salivation et la sudation encore plus abondante. Fracastor dans son poème « De morbo Gallico » décrit également la salivation dans des termes effrayants :

« ...liquefacta mali excrementa videbis
Assidue sputo immono fluitare par ora,
Et largum ante pedes labi mirabere flumen »,

La méthode des frictions non seulement était pénible, mais assez souvent meurtrière. L'histoire des six Au-

vergnats trouvés morts dans la « salle des baveurs » est bien connue.

Les *emplâtres* constituaient une méthode également très répandue, moins pénible, mais également moins efficace. L'emplâtre de Vigo qui figure encore dans notre pharmacopée actuelle fut extrêmement employé dans la syphilis. Voici sa formule telle que la donne Ambroise Paré :

« Emplastrum Vigonium seu de Ranis.	
Olei Chæmæmeli, anethi, de spica, lilio-	
rum.....ââ	2 onces
Olei de crococ.....	1 once
Pinguedinis porcinae.....	1 livre
Pinguedinis vitrilinae.....	1 livre et 1/2
Euphorbii.....	5 drachmes
Olei laurini.....	1 once 1/2
Thuris.....	10 drachmes
Ranas viventes.....	26
Pinguedinis viperæ.....	2 onces et 1/2
Lumbricorum lotorum in vino.....	3 onces et 1/2
Succi ebuli enulæ.....ââ	2 onces
Schænaultri, stræcados, matricariæ..ââ	3 livres
Vini odoriferi.....	2 livres
Lithargyri auri.....	1 livre
Terebenthinae claræ.....	2 onces
Styracis liquidæ.....	2 onces et 1/2
Argenti vivi extincti fiat emplastrum	

par chacune livre d'ingrédients on y met 4 onces de vif argent et souvent on le multiplie, pour estre la dite emplastre de plus grand effect ».

Les médecins comme les patients se rendaient parfaitement compte que le seul élément actif de l'emplâtre était le mercure, mais il a fallu trois siècles pour que l'on éliminât de cette formule les grenouilles !

Les *fumigations* constituèrent une méthode moins employée que les premières et la plus dangereuse. Elles furent préconisées en 1502 par Jacques Catanée, mais le procédé pénible des « parfums » fut vivement critiqué. Fracastor en dit : « infinitos occidunt, licet aliquæ bene fortunati ex his tormentis evadant ». Plus tard Benedictus Victor (1561) et Fallope (1564) condamnent la méthode des fumigations. Ce dernier se prononce fort sévèrement : *Medicinæ hæc pro asinis et sustricis servetur atque a thalamo hominum viventium excludatur* ».

L'usage interne du mercure est à l'époque de la Renaissance à ses débuts. Vigo donne le précipité rouge dans les coliques et dans la peste ; il ne l'emploie pas dans la syphilis. Matthioli en 1536 utilise l'oxyde rouge dans la vérole, la peste, la fièvre quarte, la colique et la passion iliaque. Les pilules de Pietrus Bayro que Cheiredin de Mitylène a envoyé à François I^{er} sont devenues célèbres ; elles contenaient du mercure métallique.

Le principal défenseur de la voie buccale fut Paracelse. Il soigne la syphilis par des pilules d'oxyde rouge et de sublimé blanc (calomel). D'une façon générale il attribua des vertus thérapeutiques multiples au mercure. Deux corps ont pour lui un rôle primordial dans l'organisme : le mercure et le soufre. Il est le père de toute la médecine astrologique et spagyrique de la Renaissance dont tant de charlatans devaient profiter plus tard.

Il disait préparer ses drogues en tenant compte des constellations et déclarait que « l'emploi de la médecine métallique était dangereux, étant donné les rares médecins qui la savent préparer. » Malgré le mystère sans doute volontaire dont il s'entourait, cet esprit curieux a fait connaître de nombreuses propriétés thérapeutiques des dérivés mercuriels. C'est lui qui parle le premier du calomel comme diurétique.

Nous avons vu que le mercure avait plusieurs autres indications en dehors de la syphilis. A. Paré le recommande contre les poux et la gale, Vigo et Matthioli dans les coliques. Amatus Lusitanus le recommande sous forme d'argent vif jusqu'à 3 livres dans l'iléus. Antonius Musa Brascavolus le donne contre les vers intestinaux.

Mais pour en revenir à la syphilis qui en constitue bien entendu la principale indication, le mercure était attaqué dès les premières périodes. Torella qui est pourtant un des précurseurs de la méthode, l'attaque par la suite violemment. Frascator, Fallope sont des antimercurialistes principaux du xvi^e siècle. Mais ils ne font que critiquer les excès qui sont commis au cours de la cure mercurielle. Leurs protestations atteignent le but et l'on voit par la suite des modifications dans la conduite du traitement. Almenar dès 1512 atténue la technique classique et veut faire éliminer les humeurs peccantes de la vérole plutôt par en bas que par la salivation. Benedictus Victor insiste sur les troubles que l'usage du mercure apporte à l'organisme. Il enlève la sensibilité et la motilité, corrompt la vision et l'audition.

Tous ces auteurs, s'ils sont ennemis du mercure à

cause de sa toxicité et à cause des abus de son emploi, n'en nient pas l'efficacité. Fallope finit par l'admettre dans certains cas rebelles. Le mercure en effet est manié par des charlatans ne connaissant pas la mesure et Nicolas Michel, doyen de l'Ecole de Poitiers s'écrie en 1540 : « Tant d'abus, mes frères, ont été commis en la cure de ce mal qu'on est injurié estre appelé panseur de grosse vérole ».

D'autres adversaires du mercure et non des moindres comme Fernel dénie à ce médicament toute efficacité contre la syphilis. Jean-Baptiste Montanus de Vérone écrit en 1550 sur le mercure « nullam contra morbum proprietatem habere ». De plus c'est lui qui dit pour la première fois : « redibat postea deterior affectio priore. » Ulrich von Hutten parle déjà en 1519 d' « une certaine doctrine erronée qu'on a voulu propager, c'est que les collections purulentes, les abcès, les tumeurs gommeuses, les tubercules, loin d'être le résultat du mal français, sont dues aux effets pernicioeux des frictions mercurielles ».

Malgré ces attaques les partisans du mercure sont en grande majorité. Antonius Musa Brassavolus de Ferrare déclare dans le style pompeux de la Renaissance : « Inunctiones ita salutaris esse ut a Diis potius quam ab hominibus inventæ videantur. » Ambroise Paré n'est pas moins affirmatif tout en s'exprimant dans un langage plus prosaïque : « ... quant à ses actions et facultés, nous le voyons estre le vray alexitère et contre-poison de la grosse vérolle et propres aux ulcères malings de quelque sorte qu'ils puissent estre. Estant esteint avec

axunge de porc, qu'on oigne une lisière de drap, puis qu'on applique à nud en ceinture au milieu du corps, il chasse les poux, puces, punaises, morphions et tue les vers contenus au ventre ». Notre grand Ambroise Paré exprime plus loin une idée qui semble être due à Paracelse : le mercure est l'antidote de la syphilis. Ce que nous exprimerions aujourd'hui en disant que c'est un médicament spécifique. A. Paré dit que le mercure poursuit le virus syphilitique, « comme le furet fait sortir le lapin de sa tanière ». Ce qu'exprime Guillaume Rondelet en disant : « *argentum vivum est antidotum et maxime accomodatum remedium ad morbum italicum, quia, quocumque modo administretur morbum curat.* »

Cette théorie de l'antidote qui est encore admise aujourd'hui sans être expliquée d'une façon plus précise que par A. Paré, n'était pas en contradiction avec la théorie humoriste, qui vantait le mercure surtout à cause de ses facultés d'expulser les humeurs peccantes. Plus tard Boerhave va imaginer une théorie purement physique de l'action de ce médicament, théorie du reste fort obscure, qu'Astruc explique de la façon suivante : « Le sang, la lymphe, les humeurs récrémentitielles et excrémentitielles, si elles sont trop épaisses ou trop visqueuses, seront brisés ou atténués par la pesanteur des gouttes de mercure et par la vitesse avec laquelle elles se meuvent principalement dans les vaisseaux capillaires..... ainsi le virus vénérien quel qu'il soit, en quelque quantité qu'on le suppose dans le corps, et en quelque endroit qu'il se trouve niché dans le corps, étant

atténué, divisé et brisé par l'action répétée des gouttes mercurielles sera déraciné, détruit et chassé au dehors par tous les conduits excrétoires. L'action du sublimé corrosif, peu employé dans la syphilis, fut expliquée plus tard par une théorie analogue : ... « la corrosion du sublimé vient des pointes acides qui sont fichées dans le corps du mercure », ces pointes animées d'un mouvement très vif, « font comme autant de petits couteaux ».

Il semble donc que pendant la deuxième moitié du xvi^e siècle le mercure ne rencontre plus de contradicteurs. On se rend compte des dangers de la méthode, mais son activité est incontestable, comme l'expriment ces quelques vers de Thibault Le pleigney, pharmacien de Tours en 1583 :

... il faut, comme une beste
Depuis les piedz jusqu'à la teste
Lié, garotté comme un veau
Estre plongé en ung fourneau
Plus cruel que n'est purgatoire,
Tant le faut est criminateur ;
Puis dussiez vous mordre ou nier.
Sy fault-il là dedans suer
Et faire dure pénitence,
Chanter fault et mener la dance,
Davantaige estre bien frotté.
On s'en va frais et décrotté :
Voilà la vertu de la drogue... »

A. Chaumette exprime en 1564 l'idée de la majorité :
Ceux qui condamnent si fort l'usage du mercure ne
l'ont jamais employé ou ne l'ont pas employé comme il
faut ».

On peut donc dire qu'après la mort de Fernel, le Galien français (1558) le mercure règne en maître incontesté. Bien que les techniques du début aient été atténuées, on peut dire que ce maître a été un cruel tyran. Mais il faut croire que telle était la crainte de la maladie et surtout la force de l'habitude que pendant plus de deux siècles personne ne protesta. Il y a bien eu quelques protestations isolées de la part de David Abercromby en 1683 et Sintelaer en 1709, qui déclarèrent le mercure plus dangereux que la syphilis, mais elles n'eurent aucun écho.

La méthode des frictions persiste pendant fort longtemps, mais à côté des frictions fortes allant jusqu'à la salivation, on employa des frictions légères n'allant pas jusqu'à l'apparition de la stomatite. Ces dernières furent fort répandues sous le nom de méthode de Montpellier. En dehors de la syphilis les autres indications de l'onguent mercuriel étaient conservées contre les poux et la gale. Les fumigations semblent avoir disparu, et c'est le résultat le plus important qu'ont obtenus les antimercurialistes de la Renaissance.

L'usage interne surtout à l'aide d'une application très large des sels mercuriels gagne de plus en plus de terrain. Astruc emploie également des pilules de mercure métallique, mais le fait le plus remarquable est l'extension des sels de mercure. Les *chlorures* sont employés sous les deux formes : sublimé corrosif et sublimé doux, ce dernier reçoit en 1669 le nom de calomel. Le sublimé corrosif par voie cutanée semble être

utilisé dès 1495 par Torella sous forme de lotions. Lémery en 1673 le qualifie de puissant escharrotique, mangeant les chairs baveuses et nettoyant fort bien les vieux ulcères » Son usage interne ne se répand qu'au xvii^e siècle sous la forme de solution de Van Swieten, dont la formule originelle est la suivante :

Sublimé. . . .	8 grains
Alcool rect. . . .	1 once 1/2
Eau dist. . . .	14 once 1/2

Beaucoup plus grande est la vogue du calomel. Il est très souvent employé contre la syphilis depuis Paracelse. Voilà ce qu'en dit J. Béguin en 1630 « Le mercure est propre pour guérir les ulcères vénériens, mais noircit les dents et les extirpe à la fin ; intérieurement c'est un poison mortel, dont on fait un médicament très bon et assuré à l'aide de l'art philosophique et qui purge bénignement. Les artistes l'ont nommé sublimé doux, dulcifié. Queciténus l'appelle aigle blanc : d'autres aigle céleste, d'autres mercure doux. « Par son administration il recommande « qu'il soit meslé avec quelque extrait purgatif et en forme de pilules qui seront merveille ». On voit donc qu'à la suite de Paracelse on connaît les propriétés purgatives et diurétiques du calomel, surtout vantée par la suite en Angleterre.

Les *oxydes* de mercure ont été également introduites par Paracelse et Béguin recommande contre toutes les maladies vénériennes le « précipité miraculeux, diaphorétique de Paracelse et diaphorétique cathartique ».

Il signale également le précipité jaune : « précipité excellent sur tous les autres ».

Les *sulfures et sulfates* sont plus à la mode que jamais. Le cinabre ne semble pas être utilisé, mais l'æthiope minéral est vanté comme antivénérien, purgatif et vermifuge. Le turbith minéral que l'on considère actuellement au point de vue chimique comme étant un sous-sulfate de bioxyde de mercure semble être pourvu de vertus thérapeutiques puissantes à en croire Malouin. Il le déclare « un remède propre à guérir les maladies qui résistent aux remèdes ordinaires : il est d'un bon usage dans les maladies vénériennes et principalement dans la chaude-pisse. Certains le vantent pour l'hydropisie, la goutte ; M. de Jussieu dit avoir eu deux guérisons d'épilepsie par le turbith ».

En dehors des composés mercuriels relativement simples, un grand nombre de préparations compliquées furent proposées, dont certaines persistent encore. Pendant ces deux siècles où le mercure a joui d'une considération générale et à peu près unanime, les *formes médicamenteuses* évoluent. L'onguent mercuriel dont nous avons vu la complexité subit des modifications pour aboutir finalement chez Baumé à une formule simple :

Mercure revivifié du cinabre.	} à 1 livre
Graisse de porc	

En même temps apparaît l'onguent gris sous la forme suivante :

Graisse de porc. . . .	1 livre
Mercure crud	2 onces

L'emplâtre de Vigo subit comme toute modification la suppression des grenouilles; qui ne figurent plus dans le Codex de 1818.

L'onguent citrin disparu de notre pharmacopée est donné par Baumé sous la forme suivante :

Mercure crud	3 onces
Esprit de nitre. . . .	4 onces

Le principe actif en semble être le nitrate de mercure ; il fut utilisé contre la gale et les dartres.

Les *liqueurs mercurielles* furent très utilisées tant en lotion que par voie digestive. Nous connaissons l'eau polonaise ou lotion des précipités de mercure », la « liqueur mercurielle joviale », l'eau des nègres, etc. L'eau phagédénique ou eau divine de Fernel se préparait avec de la chaux vive et du sublimé corrosif.

Quant au mécanisme d'action des mercuriaux, la théorie de l'antidote semble gagner de plus en plus de terrain. Le comte de la Garaye dont les œuvres furent commentées par Parmentier déclare le mercure le seul et véritable « spécifique des maladies vénériennes. Hunter en 1786 reconnaît également au mercure une vertu spécifique. Plus tard on dira : « le mercure tue la vérole, comme le soufre tue la gale ». Malouin en 1750 déclare que l'activité du mercure est proportionnelle à son état de division, ce qui l'incite à préparer des pilules de mercure métallique à un état de division très marqué (Pilules de Barberousse et de Bellonte).

Voilà l'état de la thérapeutique mercurielle à la fin du xviii^e siècle à la veille de la Révolution qui pendant un demi-siècle va mettre aux prises mercurialistes et antimercurialistes.

III. — LA RÉVOLUTION DE LA THÉRAPEUTIQUE MERCURIELLE

Il est curieux de mettre en parallèles la Révolution sociale et cette petite révolution thérapeutique qui a éclaté autour du mercure pendant la première moitié du xix^e siècle. L'analogie de leur marche est frappante : toutes les deux furent préparées par des théoriciens et menées par des esprits pratiques qui en ont dénaturé l'idée primitive. Toutes les deux semblent se terminer par la victoire de l'ancien régime, mais celui-ci qu'il s'agisse de la royauté ou du mercure se relèvera péniblement et ne retrouvera plus sa virulence et son ardeur antérieures.

Les premières protestations se rapprochent de celles formulées par les anti-mercurialistes de la Renaissance. Swediaur en 1798 retrace le tableau sombre qu'offrent les procédés thérapeutiques par les frictions mercurielles. Il décrit des cas de mort par l'abondance de la salivation et montre la cachexie lente que finit par engendrer l'usage prolongé du mercure. Il signale des cas de phtisie à la suite d'un traitement mercuriel de la syphilis. Plus tard Duvergie dans ses leçons cliniques

entre 1826 et 1833 donne une description effrayante des cures de frictions au Val-de-Grâce. Le tableau qu'il donne de la « salle au noir » est resté célèbre. C'était la salle où les malades étaient conduits après la friction pour transpirer : digne pendant des « salles des baveurs » du xv^e siècle. La toxicité du mercure fut reprise par des études scientifiques. Spallanzani et de Saussure à la fin du xviii^e siècle montrent que les feuilles des plantes exposées aux vapeurs mercurielles ne réduisent plus l'acide carbonique et qu'à la longue la plante meurt. Boussingault reprend l'expérience avec des témoins : il expose un pétunia aux vapeurs mercurielles et laisse l'autre dans des conditions identiques mais sans mercure. En étudiant les échanges gazeux des deux plantes il conclut à la forte toxicité du mercure pour les plantes. En 1815 Gaspard fait ses expériences classiques.

Il expose un morceau de viande de boucherie infestée d'œufs de mouches à des vapeurs mercurielles, et l'éclosion des œufs n'a pas lieu. Il met dans une autre série d'expériences des têtards dans de l'eau contenant une quantité très faible de mercure, leur métamorphose ne se produit pas et les têtards meurent.

Une autre série de travaux constate l'accumulation du mercure dans l'organisme. Déjà des auteurs anciens comme Fontanus ont constaté à l'autopsie de sujets morts longtemps après un traitement mercuriel : « dissecto cadavere, circa junctunas guttulæ, tremulæ hydrargyri a me inventæ sunt ». Devergie dans ses Cliniques dont nous avons parlé plus haut, signale

l'étrange découverte qu'on a fait en 1827 en démolissant une chapelle de la rue Mouffetard à la place de la caserne actuelle de garde républicaine. On y trouva le cercueil d'une dame morte en 1716, dont les seins étaient parfaitement conservés. A l'incision on vit s'échapper du sein de gros globules de mercure, ainsi que des os. Plus tard Claude Bernard démontre la persistance et l'encapsulation du mercure dans l'organisme. Il inclut dans la cavité médullaire d'un os une certaine quantité de mercure métallique, et constate au bout de trois mois que les deux tiers de ce mercure ont disparu. Il retrouve la quantité de mercure perdue sur la surface des poumons.

Les globules mercuriels y constituent des sortes de petites tumeurs saillantes dans la cavité pleurale. Ils sont entourés d'une coque fibreuse centrée par le globule mercuriel brillant. Le mercure ainsi enkysté peut être mis en liberté ultérieurement et explique les intoxications très tardives. Augagneur en 1890 signale une stomatite mercurielle à la suite d'un traumatisme de la région fessière qui a mis en liberté du mercure provenant des injections d'huile grise pratiquées plusieurs années auparavant. Nous n'insistons pas sur la discussion longue qui s'est poursuivie à propos des voies d'absorption du mercure : les uns (Landerer, Hasselt, Overbeck) prétendant retrouver des gouttelettes mercurielles dans tous les organes, les autres (Baerensprung, Hoffmann, Rindfleisch, etc.) niant ce mode d'absorption. Mialhe, Grahem, Voit, Bellini, etc., admettent surtout l'absorption sous une forme de combinaison organique.

Mais cette discussion est un peu en dehors de la lutte antimercurielle.

Une troisième série de travaux attaque le mercure d'une façon indirecte. En 1793 Bell sépare la blennorragie du groupe jusque-là homogène des maladies vénériennes. Cette séparation rétrécit le terrain de la médication mercurielle, malgré cela, pendant longtemps on continue à soigner la blennorragie par le mercure. La lutte semble se déclancher en Angleterre. En 1813 William Fergusson publie ses observations sur la nocivité du mercure et sur le fait que nombre d'accidents imputés à la syphilis sont en réalité dus au mercure. Autour de son ouvrage se forme une sorte d'école, comptant parmi ses membres J. Thompson, Fricke et plus tard Bærensprung. Les successeurs de Fergusson sont allés beaucoup plus loin que celui qui a déclanché la discussion. Murphy en 1836 déclare que tous les accidents de la syphilis secondaire sont dus au mercure. Mathias parle même de chancre mercuriel. Si l'initiative de la lutte est partie de l'Angleterre, elle semble s'y éteindre rapidement. Les exagérations de Murphy ont plutôt eu un effet contraire à celui qu'il espérait en déclenchant une réaction favorable au mercure.

En France c'est Broussais qui ouvre la lutte. Il y va radicalement et avec ses prétentions de rénover complètement la médecine, il nie d'emblée l'existence de la syphilis. Ceci implique bien entendu que toute la symptomatologie riche de cette prétendue maladie est due uniquement au mercure. Cette opinion reste cantonnée à l'école de Broussais et ne trouve guère de partisans en

France. L'antimercurialisme d'Auzias-Turenne part d'un principe tout à fait différent. L'on sait qu'Auzias-Turenne fut l'apôtre de la « syphilisation » : méthode curative et préventive de la syphilis à l'aide de réinoculations multiples de chancres. Nous n'insistons pas sur cette méthode née de la confusion entre le chancre syphilitique et le chancre mou et qui aujourd'hui n'a plus qu'une valeur historique, mais qui a eu besoin de toute l'autorité de Ricord pour être disqualifiée.

La lutte la plus âpre eut lieu en Allemagne. En 1855 J. Hermann publie son ouvrage où il déclare qu'il est absolument impossible de distinguer parmi les accidents ceux qui sont dus à la syphilis et ceux qui sont déterminés par le mercure. L'ouvrage d'Hermann fit rapidement école et le chirurgien viennois Lorinser lui prêta appui. Un des arguments principaux des antimercurialistes de l'école d'Hermann fut l'action de l'iodure de potassium. Ce médicament venait d'être introduit dans l'arsenal antisyphilitique et Hermann et Lorinser prétendaient que son action sur les soi-disant accidents syphilitiques s'expliquait par le fait que l'iodure de potassium faisait éliminer le mercure. Pendant deux ans la discussion fut violente et Wirchow s'en mêla également en soutenant l'existence de la syphilis. En 1857 un fait en apparence insignifiant a fortement ébranlé la faveur de la thèse antimercurialiste. Un malade de Lorinser fut passé de son service dans celui de son voisin Sigmund, celui-ci lui trouva des accidents syphilitiques secondaires. Or, ce malade au dire de Lorinser lui-même, n'a jamais reçu de traitement mercuriel. Dès lors la balance

se penche fortement du côté des mercurialistes et en 1861 Küssmaul explique dans un ouvrage resté classique la différence entre les accidents de la syphilis et du mercure. Hermann, malgré l'évidence de son tort, tient ferme et en 1873 il fait encore une requête à l'état pour interdire la vente du mercure.

Les idées d'Hermann ont eu un léger retentissement en France où l'on constate sous leur influence une recrudescence de l'antimercurialisme. Diday et Desprès soutiennent vers 1860, que la syphilis est susceptible de guérir spontanément ou tout au moins sous la simple influence d'un régime tonique. Il donne à l'appui de sa thèse un grand nombre d'observations recueillies dans l'hôpital du Midi et à Lourcine. Sa publication a fait le sujet d'une discussion historique à la Société de Chirurgie de Paris. Les principaux défenseurs du mercure furent à cette époque-là Ricord et Velpeau et la réhabilitation complète du mercure en France est surtout l'œuvre du premier.

La victoire complète qu'a remportée le mercure ne l'a pas rendu insolent, bien au contraire, et là nous sommes obligé de reconnaître quelque utilité à cette discussion, ses excès semblent désormais disparaître.

On reconnaît que le mercure est un poison, ce qu'exprime Fournier en disant que « le mercure ne fait du bien que parce qu'il peut faire du mal ».

Küssmaul nous fait connaître les véritables accidents mercuriels, Bouchard décrit en 1873 l'anurie mercurielle complètement inconnue jusque-là et qui, cependant, est certainement responsable de nombreux cas de

mort par le mercure. Chauveau en 1878 fait ses expériences dans l'esprit de celles commencées par Gaspard. Il démontre que le mercure tue le virus vaccin sous la forme de sublimé à 1/1000. Bouchardat montre que les sels solubles de mercure sont des poisons généraux.

Au point de vue pratique le mercure reprend sa place antérieure comme antidote de la syphilis (Fournier). Personne ne discute son action dans le chancre. Même les antimercurialistes comme Bærensprung et Diday reconnaissent son action contre l'accident primaire de la maladie. Mais voilà ce que dit Bærensprung : « Le mercurialisme fait disparaître en se développant les phénomènes visibles de la syphilis ; la maladie reste à l'état latent aussi longtemps que les effets du mercure continuent ; mais elle réapparaît ensuite, sous une forme qui est d'autant plus défavorable que la constitution a le plus souffert dans l'intervalle ». Diday montre également que l'avenir éloigné des chancereux mercurialisés et non mercurialisés est identique. Ces auteurs ne font qu'exprimer une idée très ancienne que nous avons mentionnée ; ce problème reste encore au premier plan de la thérapeutique antisypilitique.

Voyons quels sont les procédés employés pendant la deuxième moitié du XIX^e siècle. Fournier emploie surtout le protoïdure par la bouche, des petites doses de sublimé (0,04 cgr.), le mercure métallique sous forme de pilules de Sédillot. Les frictions, les bains de sublimé semblent n'être que des méthodes adjuvantes. Gaucher emploie, en outre, le lactate mercurique et fait un usage plus large des injections sous-cutanées de benzoate et de

biiodure. Ces dernières furent préconisées en Allemagne par Hebra et Hunter. Ils faisaient des injections sous-cutanées de calomel ; pratique abandonnée à cause des accidents locaux ennuyeux. En France, Liégeois en 1867 emploie une solution de sublimé avec de la morphine. En 1868, A. Martin emploie l'iodure double de mercure et de potassium. Le cyanure de mercure découvert par Gay-Lussac en 1825, fut introduit en thérapeutique par Cullingsworth et par Sigmund qui l'employèrent d'abord par voie sous cutanée. Son utilisation intraveineuse est beaucoup plus récente.

La cure d'une syphilis traitée dès le début est conduite par Fournier de la façon suivante :

Pendant deux mois 5 à 10 cgr. de protoiodure suivi d'un mois de repos, puis nouveau traitement analogue pendant six semaines à deux mois. Repos trois mois et une dernière série pendant six à huit semaines. On se demande ce qu'on pouvait attendre d'un tel traitement alors que nous poursuivons actuellement nos malades pendant des années, nous contrôlons nos résultats par la réaction de Wassermann et par la ponction lombaire et nous sommes loin d'être certains de le guérir. Les objections de Bærensprung et de Diday nous semblent alors empreintes d'une sagesse étonnante quant à l'avenir éloigné des syphilitiques traités par les procédés de cette époque-là. Par la suite d'autres produits sont venus enrichir l'arsenal de la médication mercurielle anti-syphilitique comme l'huile grise et les suppositoires mercuriels qui ont connu chacun leur période de vogue.

L'utilisation du mercure *en dehors de la syphilis* prend

un essor remarquable. Le calomel est reconnu comme cholagogue (Fraser), en 1871 ses propriétés purgatives sont universellement admises et employées. En 1886 Jendrassik redécouvre après l'assertion oubliée de Paracelse les propriétés diurétiques de cette substance. Nous verrons l'importance de cette propriété reprise à l'époque suivante. Hallopeau, dans sa thèse d'agrégation de 1878 donne un aperçu des diverses indications de la médication mercurielle de son époque. C'était le moment où les mercurialistes goûtaient leur victoire récente et où Hallopeau s'écrie : « L'antimercurialisme se meurt, l'antimercurialisme est mort. » Trousseau disait alors : « Les mercuriaux sont considérés comme les antiphlogistiques les plus puissants que possède la matière médicale et peut-être leur puissance est-elle plus grande que celle des émissions sanguines ». Et ce n'est pas peu de chose pour Trousseau. Barth prétend avoir guéri deux méningites tuberculeuses par le calomel et cette maladie avait à ce moment-là la même réputation d'incurabilité que de nos jours. Velpeau comme Trousseau vantent le mercure dans les péritonites aiguës, que l'on n'opérait pas encore à ce moment-là. Toutes les maladies infectieuses : la fièvre typhoïde, la variole, la diphtérie furent traitées au calomel.

Somme toute le mercure est plus utilisé que jamais à la fin du xix^e siècle et au début du xx^e. Le bouleversement qu'ont subi toutes nos notions à la suite des découvertes de Pasteur ont relativement peu influencé l'utilisation du mercure. On a rapidement vu après les nouvelles perspectives qu'a ouvertes Pasteur que la syphi-

lis était due à un microorganisme et quand Metchnikoff et Roux en 1903 l'inoculent aux singes anthropoïdes, quand Schaudinn et Hoffmann en 1905 découvrent le *treponema pallidum*, cette vue se vérifie. Alors tout simplement au lieu de dire que le mercure est un antidote de la syphilis nous disons qu'il a une affinité spéciale pour ce germe. Ce n'est pas la question du mercure qui évolue, mais plutôt la question de la syphilis, dans le domaine de laquelle les découvertes se succèdent.

Nous allons rapidement envisager à quoi a abouti cette longue évolution que nous avons retracée dans ses grandes lignes. Personne ne conteste plus l'efficacité du mercure, mais il a perdu son hégémonie dans la thérapeutique de la syphilis. En 1909 Ehrlich pose les principes de la chimiothérapie et découvre avec Hatta le 606. Malgré que les espoirs d'Ehrlich concernant la « *therapia sterilisans magna* » ne soient pas réalisés, nous possédons actuellement dans les arsenicaux une arme plus énergique contre la syphilis que le mercure. Ceci ne veut pas dire que le mercure tombe désormais dans l'oubli. Tous les syphiligraphes sont d'accord pour le conserver, mais seulement à côté de l'arsenic et dans les contre-indications de celui-ci. Ravaut dit même que « l'arsenic est plus brillant et séduisant, mais le mercure a plus de fonds ». Le mercure est très communément utilisé sous forme de cyanure intra-veineux, de calomel, d'huile grise intramusculaire et d'amalgame d'argent et de mercure. Il est très souvent associé à l'arsenic et au bismuth. Quant à son mode d'action nous ne sommes pas plus avancés que nos ancêtres. Tout récemment

Fourneau a montré les difficultés que rencontrait l'étude du mercure à ce point de vue-là. « Ce qui complique singulièrement les essais de chimiothérapie dans le domaine du mercure, c'est la forme de l'intoxication. En général ces dérivés ne provoquent pas d'effets généraux sur la respiration, le système nerveux central, la circulation etc., sauf à des doses élevées ; ils agissent principalement sur les reins, sur les fonctions hépatiques en troublant fortement les phénomènes digestifs ; les animaux peuvent survivre longtemps à l'administration du mercure ».

En dehors de la syphilis le mercure a conservé certaines de ses indications comme modificateurs des sécrétions surtout sous forme de calomel. La propriété diurétique du mercure connaît actuellement une singulière bonne fortune. Le cyanure et certains dérivés cycliques sont réputés depuis quelques années comme les diurétiques les plus puissants qu'on connaisse. Il est infiniment probable que l'avenir nous réserve encore des surprises de ce genre pour ce qui concerne le mercure. Il est de ces rares éléments qui ne font pas partie de la composition normale de l'organisme et qui par ce fait possède un pouvoir modificateur très actif sur les fonctions. Le mercure, élément essentiellement étranger à l'économie, est le type même du médicament modificateur de la matière vivante. C'est également le type du poison et pour les mêmes raisons. Le rôle du médecin est précisément de tracer une limite aussi précise que possible entre le médicament et le poison ; deux choses dont la signification biologique est la même. C'est à la médecine — bio-

logie appliquée à la guérison des maladies, — qu'est dévolu le rôle de discerner le médicament et le poison, qui de son point de vue, représentent deux pôles diamétralement opposés. Mais malheureusement ces deux pôles sont souvent très près l'un de l'autre et la médecine doit alors naviguer entre la Scylla de l'inefficacité et la Charybde de l'empoisonnement. Nous estimons que la qualité primordiale du médecin est précisément ce sens de discernement, fait de prudence et du simple bon sens qui l'empêchera toujours de tomber dans les excès que nous venons de voir dans l'histoire du mercure. La banalité du principe « primum non nocere » ne l'empêche pas d'être vrai. D'autre part l'obéissance aveugle à ce principe ne doit pas empêcher le médecin d'utiliser des produits de nature toxique à condition d'en connaître l'action et l'échelle d'utilisation.

CONCLUSIONS

1) L'utilisation thérapeutique du mercure remonte à l'antiquité. La forme primitive réside dans l'emploi du cinabre comme liniment ou pommade. Les onguents contenant du mercure métallique sont utilisés par les Arabes comme topique cutané et paraciticide. L'avènement du mercure comme médicament spécifique de la syphilis semble dériver directement de son utilisation cutanée locale. Plus tard, son action générale devenant connue, son usage interne se répand de plus en plus au point de se substituer complètement aux applications cutanées.

2) La toxicité du mercure est également très anciennement connue, mais la limite entre l'action médicamenteuse et l'action toxique n'a jamais pu être exactement tracée. Nombre de troubles que nous qualifions aujourd'hui de toxiques, étaient recherchés par les anciens au cours du traitement (exemple : la salivation qui

était censée éliminer les humeurs corrompues) d'autre part certains accidents attribués au mercure, comme des accidents nerveux et psychiques étaient probablement le fait de la syphilis.

3) Les discussions suscitées par la thérapeutique mercurielle au xvi^e et au xix^e siècle se basent essentiellement sur cette opposition : *Le mercure est un médicament actif, le plus actif peut-être de toute la vieille pharmacopée et d'autre part, le mercure est un poison violent.* Cette opposition n'est qu'apparente car le mercure est précisément actif parce qu'il est toxique. Le rôle de la médecine doit être de mettre à profit le haut pouvoir modificateur du mercure dans le sens favorable pour l'économie tout en réduisant son action défavorable au minimum.

4) Il y a lieu de terminer ce court exposé du mercure à travers les âges par une rapide incursion dans le domaine de la thérapeutique mercurielle moderne. Il est remarquable de constater que grâce à l'introduction de nouveaux composés mercuriels et nous voulons parler des composés organo-mercuriels de la série cyclique dans lesquels la toxicité si redoutable du mercure a subi une altération presque totale, le Novar, le Salyrgan et le merveilleux Neptal découvert en France. Grâce à l'adjonction d'acide benzoïque on a pu diminuer à tel point la valeur toxique de ce dernier qu'il est possible d'injecter impunément un chiffre de mercure trois à 4 fois plus considérable que celui qu'on avait osé injecter jus-

qu'alors avec le cyanure de mercure par exemple et cela est un pas gigantesque accompli par la thérapeutique moderne aux dépens des efforts louables certes mais souvent dangereux de l'ancienne pharmacopée.

Vu, le Doyen,
H. ROGER.

Vu, le Président de la thèse
LÉPER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

ARNAUD DE VILLENEUVE. — De scabie seu pruritu, 1300.

ASTRUC. — De morbis venereis.

AUGAGNEUR. — Stomatite mercurielle à la suite de traumatisme (*Lyon Médical*, 1890).

BARD. — Le mercure dans la syphilis (*Gazette des Hôpitaux*, t. I, p. 277).

BARTHOLOMÉE L'ANGLAIS. — Sur la propriété des choses tr. fr., 1372.

BAUMÉ. — Eléments de Pharmacie, Paris, 1762.

BÉGUIN. — Eléments de Chimie.

BELL. — On gonorrhæa virulenta and lues venerea, Edinburg, 1793.

BENEDICTUS VICTOR. — Liber de morbo Gallico, 1551, Florentiæ.

BERTHELOT. — Les origines de l'Alchimie, 1855.

BERTHELOT. — La chimie au moyen-âge, 1893.

BÆRHAVE. — Expériences sur le mercure (*Trans.phil. Soc. Roy. of London*, 1733).

BOTAL. — Luis venereæ curandi ratio Paris, 1563.

BOUCHARD. — Cours à la Faculté de Médecine de Paris, 1875-76.

BOUCHARD. — Comptes Rendus de la Soc. Biol., 1873.

CHATELAIN. — De l'urine des individus soumis au traitement mercuriel (*Th. Paris*, 1841.

G. DE CHAULIAC. — Chirurgia magna tr. 6 doct., 1 cap. 3.

COLSON. — Recherches sur l'action du mercure (*Archives gén. de Médecine*, 1^{re} série, t. XII.

M. CUMANUS. — Observatio ad oram chir. Petride Argelata.

DEIDIER. — Chimie raisonnée, 1693.

DEVERGIE. — Clinique de la maladie syphilitique, 1826-1833.

DIOSCORIDE. — De medicinalia materia, Lib. V, cap. 110.

ETMÜLLER. — Chimie raisonnée, Lyon, 1693.

J. FERNELIUS. — De luis venereæ curatione Lutetiæ, 1557.

FOURNIER. — Traité de la syphilis.

FRACASTOR. — Pœma de morbo Gallico, 1530.

FRACASTOR. — De contagionibus, 1546.

FRASER. — Soc. méd. chir. d'Edimbourg, 1871.

FOUNEAU. — Rapport à l'Union intern. de Chimie.

FOWLER. — De methodo medendi variolis, prapicue auxilio Mercii, 1800.

GALIEN. — De simplic. med. facutate, l. IV, cap. 19.

GASPARD. — Mémoire physiologique sur le mercure (*Journal de Phys. de Magendie*, t. I, p. 186).

GAUCHER. — Le chancre et les syphilides.

Comté DE LA GARAYE. — Chimie hydraulique etc., annotée par Parmentier, 1775.

C. GILINI. — Opusc. de morbo Gallico, 1498.

GUBLER. — Comptes rendus Soc. Biol., 1867.

GUIBOURT. — Th. Paris, 1816.

HALLOPEAU. — Du mercure ; action physiologique et thérapeutique (*Th. d'agrég.*, 1878).

HÆFER. — Histoire de la Chimie, 1842-43.

ULRICH V. HUTTEN. — De morbi Gallici curacione etc., 1519.

KÜSSMAUL. — Untersuchungen ueber den constitution-
len Mercurialismus, etc.

LARRIEU. — Cure prompte et radicale de la syphilis, 1911.

LÉMERY. — Chimie, 1673.

Th. LEPLEIGNEY. — Promptuaire de médecines simples, Tours, 1558.

Low. — Mercury in minutes doses Dublin (*Journ. medical sciences*, t. XIV, 1839).

LUISINIUS et GRUENER. — Aphrodisiacus sive de lue
veneræ vel morbo Gallico opus.

MARCHAND. — Sur quelques effets nuisibles du mercure
(*Th. Paris*, 1814).

MALOUIN. — Chimie médicale, 1750, Paris.

MATHIAS. — Inquiry into the nature and history of
diseases produced by the use of mercure, London, 1810.

P. A. MATTHIOLUS. — De morbo Gallico Venetiæ,
1535.

MAVÉRIC. — Médecin astrologique et spagyrique.

MÉSIE. — Antidotarium dist. II.

MICHELON. — Histoire pharmaceutique du mercure, 1805.

MURPHY. — Practical observation showing that mercury is the sole cause of secondary syphilis, London, 1839.

ORIBASE. — Medic. collect., lib. XIII.

PARACELSE. — Ecrits du noble savant philosophe et médecin Phil. Théophr. Bourb. de Hohenheim dit Paracelse, Bâle, 1559.

AMBROISE PARÉ. — Œuvres. De la cure de l'éruption, chap. XII ; de la propriété du vif argent, chap. XLVI, 1585.

PARENT. — Note sur le cyanure de mercure dans le traitement de la syphilis (*Gaz. Hôp.*, 1833).

Paul d'EGINE. — De Re Medica, lib. V., chap. 64.

Petrus HISPANUS. — Thesaurus pauperum, cap. IV. De pediculis et lentibus.

PLINE. — Hist. Nat., XXXII, 6.

RAVAUT. — Syphilis, Paludisme, Amibiase.

RHAZÈS. — Libr. IX. ad Almansor 850.

RICORD. — Salivation mercurielle (*Gaz. Hôp.*, t. IX).

G. RONDELET. — De morbo Italico liber, Montpellier, 1560.

SACHS. — Das Quecksilber Königsberh, 1834.

SCMIEDL. — Th. Paris, 1927.

SERAPION. — Lib. de simplic. med. cap., 385.

SWEDIAUR. — Traité complet sur les effets, la nature et le traitement des maladies syphilitiques, 1798.

THÉODORIC. — Chirurgia lib. III, chap. 49 (De malo mortuo), 1280.

TORELLA. — Tractatus cum consiliis, 1497.

TROUSSEAU et PIDOUX. — Thérapeutique.

TROUSSEAU. — Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.

BENEDICTUS Victor. — Liber de morbo Gallico, 1551,
Florentiæ.

VELPEAU. — Salivation mercurielle, (*Gaz. Hôp.*, t. IX).

J. DE VIGO. — Pratica copiosa in arte chirurgica,
1514.

VIREY. — Traité de pharmacie, 2 vol., 1811.

JO WIDMAN SEU DE SALICET. — De pustulis, 1495.

RENÉ DURON. — Des facteurs extra-rénaux de la diu-
rèse par les sels de mercure, 1929.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction.....	7
Les origines et les débuts de la thérapeutique mercurielle..	11
L'âge d'or de la thérapeutique mercurielle.....	18
La révolution de la thérapeutique mercurielle.....	33
Conclusions	45
Bibliographie	49

1930. Saint-Amand (Cher). — Imp. A. CLERC

